

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Pexion 100 mg compresse per cani

Pexion 400 mg compresse per cani

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

### Sostanza attiva:

Imepitoina 100 mg

Imepitoina 400 mg

### Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Ipromellosa
Magnesio stearato
Sodio amido glicolato

Comprese di colore bianco, oblunghe, con linea di incisione e logo "I 01" (100 mg) o "I 02" (400 mg) impresso su un lato. La compressa può essere divisa in due metà uguali.

## 3. INFORMAZIONI CLINICHE

### 3.1 Specie di destinazione

Cane.

### 3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per la riduzione della frequenza degli attacchi epilettici generalizzati dovuti ad epilessia idiopatica nei cani, da utilizzare dopo attenta valutazione delle alternative terapeutiche.

Per la riduzione dell'ansia e della paura associate alla fobia del rumore nei cani.

### 3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

Non usare nei cani con funzionalità epatica gravemente compromessa o affetti da gravi patologie renali o cardiovascolari.

### 3.4 Avvertenze speciali

#### Epilessia idiopatica

La risposta farmacologica al trattamento con imepitoina può variare e l'efficacia può non essere completa. Durante il trattamento, alcuni cani non avranno attacchi epilettici, in altri cani si osserverà una riduzione del numero di attacchi, mentre altri saranno non responsivi. Per questo motivo, deve essere fatta un'attenta considerazione prima di decidere di passare ad imepitoina un cane stabilizzato con un diverso trattamento. Nei cani non responsivi, si può osservare un aumento della frequenza degli

attacchi epilettici. Se gli attacchi epilettici non dovessero essere adeguatamente controllati, devono essere considerate ulteriori misure diagnostiche e un altro trattamento antiepilettico. Quando si rende necessario dal punto di vista medico il passaggio tra diverse terapie antiepilettiche, questo deve essere fatto gradualmente e sotto un'appropriata supervisione clinica.

L'efficacia del medicinale veterinario nei cani con status epilepticus ed epilessia a grappolo non è stata verificata. Pertanto, l'imepitoina non deve essere usata come trattamento primario nei cani con epilessia a grappolo e status epilepticus.

Non è stata osservata nessuna perdita di efficacia anticonvulsivante (sviluppo di tolleranza) durante il trattamento continuo di 4 settimane in studi sperimentali della durata di 4 settimane.

Dai limitati studi disponibili non si possono trarre conclusioni definitive sull'efficacia di imepitoina come terapia aggiuntiva a fenobarbital, bromuro di potassio e/o levetiracetam (vedere paragrafo 3.8).

### **Fobia del rumore**

L'efficacia nella riduzione dell'ansia e della paura associate alla fobia del rumore non è stata valutata nei cani di età inferiore ai 12 mesi.

Nei cani con fobia del rumore possono essere necessari fino a 2 giorni di pre-trattamento per raggiungere l'efficacia ansiolitica ottimale. Vedere paragrafo 3.9.

### **3.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata valutata in cani di taglia inferiore a 2 kg o in cani con condizioni che possono portare a problemi di sicurezza, come malattia renale, epatica, cardiaca, gastrointestinale o di altro tipo.

I farmaci ansiolitici che agiscono sul sito del recettore delle benzodiazepine, come l'imepitoina, possono portare alla disinibizione dei comportamenti associati alla paura. Il medicinale veterinario può quindi determinare un aumento o una diminuzione dei livelli di aggressività.

Nei cani con problemi di aggressione pregressi, deve essere effettuata un'attenta valutazione del rapporto beneficio-rischio prima del trattamento. Questa valutazione può tenere in considerazione fattori incitanti o situazioni associati a precedenti episodi di aggressione. In questi casi, prima di iniziare il trattamento, deve essere presa in considerazione la terapia comportamentale o ci si deve rivolgere ad uno specialista del comportamento. In questi cani devono essere adottate misure aggiuntive in modo appropriato per attenuare il rischio di problemi di aggressione prima dell'inizio del trattamento.

Lievi segni di tipo comportamentale o muscolare possono essere osservati nei cani a seguito dell'improvvisa sospensione del trattamento con imepitoina.

L'indicazione per il trattamento della fobia del rumore si basa su uno studio pivot di campo che ha esaminato un ciclo di trattamento della durata di 3 giorni per il fattore rumore associato ai fuochi d'artificio. Periodi di trattamento più lunghi per la fobia del rumore devono essere valutati dal veterinario in base al rapporto beneficio-rischio. Si deve prendere in considerazione un programma di modifica del comportamento.

#### Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

L'ingestione di questo medicinale veterinario può causare vertigini, letargia e nausea.

In caso di ingestione accidentale specialmente da parte di un bambino, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Al fine di prevenire l'ingestione accidentale delle compresse, il tappo del flacone deve essere richiuso immediatamente dopo aver prelevato il numero di compresse necessarie per una somministrazione.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:  
Non pertinente.

### 3.6 Eventi avversi

Cani:

#### Epilessia idiopatica

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Atassia <sup>1</sup> , sonnolenza <sup>1</sup> Emesi <sup>1</sup> Aumento dell'appetito <sup>1,2</sup>
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Iperattività <sup>1</sup> Apatia <sup>1</sup> , anoressia <sup>1</sup> , polidipsia <sup>1</sup> Disorientamento <sup>1</sup> Ipersalivazione <sup>1</sup> , diarrea <sup>1</sup> Poliuria <sup>1</sup>
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Aggressività <sup>3</sup>
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati):	Aumentata sensibilità al suono <sup>3</sup> Ansia <sup>3</sup> Aumento della creatinina <sup>4</sup>
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Aumento dell'azoto ureico nel sangue (BUN) <sup>4</sup> , aumento del colesterolo (totale) <sup>4</sup> Prolasso della membrana nittitante <sup>1</sup> , visione alterata <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Lieve e generalmente transitorio.

<sup>2</sup> All'inizio del trattamento.

<sup>3</sup> Potenzialmente correlata al trattamento. Può anche essere presente durante il periodo pre-ictale o post-ictale o come modifiche del comportamento che si verificano come parte della malattia stessa.

<sup>4</sup> Lieve; tuttavia, questi aumenti generalmente non erano al di fuori dei normali intervalli di riferimento e non erano associati ad osservazioni o eventi clinicamente significativi.

#### Fobia del rumore

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Atassia <sup>1,2</sup> Aumento dell'appetito <sup>1,2</sup> , letargia <sup>2</sup>
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Emesi <sup>2</sup> Aggressività <sup>2</sup>
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Iperattività <sup>2</sup> Sonnolenza <sup>2</sup> Ipersalivazione <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Transitoria. Si è verificata all'inizio del trattamento. In più della metà dei cani che hanno manifestato atassia durante uno studio clinico, i segni si sono risolti spontaneamente entro 24

- ore nonostante il proseguimento del trattamento e nella metà dei cani rimanenti entro 48 ore.
- <sup>2</sup> La maggior parte degli eventi sono transitori e si risolvono durante o subito dopo la fine del trattamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

### **3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

#### Gravidanza e allattamento:

L'uso del medicinale veterinario non è raccomandato in cani femmine durante la gravidanza e l'allattamento.

#### Fertilità:

Non usare in animali maschi riproduttori (vedere paragrafo 3.10).

### **3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione**

Il medicinale veterinario è stato utilizzato in associazione con fenobarbital, bromuro di potassio e/o in un piccolo numero di casi con levetiracetam e non è stata osservata nessuna interazione clinica nociva (vedere paragrafo 3.4).

### **3.9 Vie di somministrazione e posologia**

#### **Epilessia idiopatica**

Somministrazione per via orale a dosi comprese fra 10 mg e 30 mg di imepitoina per kg di peso corporeo due volte al giorno, a distanza di circa 12 ore. Ciascuna compressa può essere divisa a metà per un dosaggio appropriato a seconda del peso corporeo individuale del cane. La metà restante della compressa deve essere utilizzata per la dose successiva.

La dose necessaria varia da cane a cane e dipende dalla gravità del disturbo.

La dose iniziale raccomandata di imepitoina è di 10 mg per kg di peso corporeo due volte al giorno.

Iniziare la terapia facendo riferimento al peso corporeo in kg e alla tabella di dosaggio. Se il numero degli attacchi epilettici non viene adeguatamente ridotto dopo un periodo minimo di 1 settimana di trattamento alla dose utilizzata, il medico veterinario deve valutare di nuovo il cane. Presumendo che il medicinale veterinario sia ben tollerato dal cane, è possibile aumentare la dose con incrementi dal 50 al 100% fino ad un dosaggio massimo di 30 mg per kg di peso corporeo somministrato due volte al giorno.

La biodisponibilità è maggiore quando somministrato a cani a digiuno. L'orario di somministrazione delle compresse deve essere regolato in relazione all'assunzione del pasto.

Numero di compresse (da somministrare due volte al giorno) per l'avvio del trattamento dell'epilessia:

<b>Dose: 10 mg/kg due volte al giorno</b>	Numero di compresse per somministrazione	
Peso corporeo (kg)	Compressa da 100 mg	Compressa da 400 mg
5	½	
5,1 – 10	1	
10,1 – 15	1 ½	
15,1 – 20		½
20,1 – 40		1
40,1 – 60		1 ½
Oltre 60		2

### **Fobia del rumore**

Somministrazione per via orale di una dose di 30 mg di imepitoina per kg di peso corporeo due volte al giorno, a distanza di circa 12 ore.

Ciascuna compressa può essere divisa a metà per un dosaggio appropriato a seconda del peso corporeo del singolo cane.

Iniziare la terapia 2 giorni prima del giorno dell'evento rumoroso atteso e continuarla durante l'evento rumoroso, facendo riferimento al peso corporeo in kg e alla tabella di dosaggio sotto riportata.

La biodisponibilità è maggiore quando somministrato a cani a digiuno. L'orario di somministrazione delle compresse deve essere regolato in relazione all'assunzione del pasto.

Numero di compresse (da somministrare due volte al giorno) per il trattamento della fobia del rumore:

<b>Dose: 30 mg/kg due volte al giorno</b>	Numero di compresse per somministrazione	
Peso corporeo (kg)	Compressa da 100 mg	Compressa da 400 mg
2,5 – 3,9	1	
4 – 5,9	1 ½	
6 – 7,9	2	
8 – 10,9	3	
11 – 15,9		1
16 – 22,9		1 ½
23 – 29,9		2
30 – 36,9		2 ½
37 – 43,9		3
44 – 49,9		3 ½
50 – 55,9		4
56 – 71,9		4 ½
72 – 80		5

### **3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)**

In caso di sovradosaggio ripetuto con una dose fino a 5 volte la dose massima raccomandata di 30 mg di imepitoina per kg di peso corporeo, sono stati osservati effetti a carico del sistema nervoso centrale (SNC), effetti a carico del tratto gastrointestinale e un prolungamento reversibile dell'intervallo QT. A tali dosi, i sintomi di solito non rappresentano una minaccia per la vita dell'animale e generalmente si

risolvono nel giro di 24 ore se si somministra un trattamento sintomatico.

Questi effetti a carico del SNC possono comprendere perdita del riflesso di raddrizzamento, diminuzione dell'attività, chiusura delle palpebre, lacrimazione, secchezza degli occhi e nistagmo.

A 5 volte la dose raccomandata può essere rilevata una diminuzione del peso corporeo.

In cani maschi a cui è stata somministrata 10 volte la dose terapeutica massima raccomandata, sono state osservate atrofia diffusa dei tubuli seminiferi nei testicoli e associata diminuzione della conta spermatica.

Vedere anche paragrafo 3.7.

### **3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza**

Non pertinente.

### **3.12 Tempi di attesa**

Non pertinente.

## **4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE**

### **4.1 Codice ATCvet: QN03AX90.**

### **4.2 Farmacodinamica**

Imepitoina è una sostanza ad azione centrale con proprietà ansiolitiche ed antiepilettiche che attraversa la barriera ematoencefalica senza il coinvolgimento del trasporto attivo o della clearance attiva, producendo così un immediato equilibrio tra plasma e cervello. Qui agisce come agonista parziale con bassa affinità per il recettore delle benzodiazepine.

L'effetto ansiolitico di imepitoina è mediato attraverso il recettore GABA<sub>A</sub>. Imepitoina inibisce anche le crisi epilettiche attraverso un potenziamento degli effetti inibitori mediati dal recettore GABA<sub>A</sub> sui neuroni ed inoltre imepitoina ha un blando effetto bloccante sul canale del calcio, che può contribuire alle sue proprietà anticonvulsivanti.

#### Studi clinici sull'epilessia:

In una sperimentazione europea sul campo che ha paragonato l'efficacia dell'imepitoina a quella del fenobarbital in 226 cani con epilessia idiopatica di nuova diagnosi, il 45% dei casi del gruppo trattato con imepitoina e il 20% dei casi del gruppo trattato con fenobarbital sono stati esclusi dall'analisi dell'efficacia per ragioni che comprendevano la mancanza di risposta al trattamento. Nei cani rimanenti (64 cani per Pexion e 88 cani per fenobarbital), sono stati osservati i seguenti risultati clinici: dopo 20 settimane di trattamento la frequenza media degli attacchi epilettici generalizzati è stata ridotta da 2,3 attacchi al mese nel gruppo trattato con imepitoina e da 2,4 attacchi al mese nel gruppo trattato con fenobarbital a 1,1 attacchi al mese in entrambi i gruppi. La differenza nella frequenza degli attacchi epilettici al mese dopo il trattamento tra il gruppo trattato con imepitoina e il gruppo trattato con fenobarbital (corretta per la differenza al basale) era di 0,004, 95% I.C. [-0,928, 0,935]. Durante la fase di valutazione di 12 settimane, la proporzione di cani liberi da attacchi epilettici generalizzati era del 47% (30 cani) nel gruppo trattato con imepitoina e del 58% (51 cani) nel gruppo trattato con fenobarbital.

La sicurezza di entrambi i trattamenti è stata valutata sulla totalità dei dati di analisi (o insieme dei dati di sicurezza, cioè 116 animali nel gruppo trattato con imepitoina e 110 animali nel gruppo trattato con fenobarbital). Dosi crescenti di fenobarbital sono state associate a livelli crescenti degli enzimi epatici

ALT, AP, AST, GGT e GLDH. In confronto nessuno dei cinque enzimi è aumentato con dosi crescenti di imepitoina. Un lieve aumento nei valori di creatinina rispetto al basale è stato osservato nei cani trattati con imepitoina. Tuttavia, il limite superiore dell'intervallo di confidenza della creatinina è rimasto all'interno dell'intervallo di riferimento in tutte le visite. In aggiunta, è stato notato un minor numero di eventi avversi di poliuria (10% contro 19% dei cani), polidipsia (14% contro 23%) e sedazione marcata (14% contro 25%), confrontando imepitoina con fenobarbital. Si prega di vedere il paragrafo 3.6 dell'RCP per ulteriori dettagli sugli eventi avversi.

In una sperimentazione sul campo negli Stati Uniti che ha confrontato l'efficacia di imepitoina a una dose fissa di 30 mg/kg due volte al giorno con un placebo in 151 cani con epilessia idiopatica durante un periodo di trattamento di 84 giorni, la percentuale di cani liberi da attacchi epilettici generalizzati è stata del 21% (21 cani su 99; 95% I.C. [0,131; 0,293]) nel gruppo trattato con imepitoina e del 8% (4 cani su 52; 95% I.C. [0,004; 0,149]) nel gruppo trattato con placebo. Il 25% dei cani non ha risposto al trattamento con imepitoina (frequenza di attacchi epilettici uguale o maggiore).

#### Studio clinico sulla fobia del rumore:

In uno studio di campo controllato con placebo con una durata di trattamento di 3 giorni, l'efficacia di imepitoina è stata studiata in cani con diagnosi di fobia del rumore durante i tradizionali fuochi d'artificio di Capodanno. Per l'analisi di efficacia, 226 cani (104 imepitoina, 122 placebo) sono stati ammessi (almeno una dose di terapia e dati per la valutazione degli endpoint co-primari) e sono stati osservati i seguenti risultati per i due endpoint co-primari:

1. il proprietario ha valutato l'effetto complessivo del trattamento in studio, sulla base dei segni durante un evento rumoroso a confronto con i segni durante un precedente evento(i) rumoroso senza trattamento: le probabilità cumulative di un effetto buono o eccellente sono state significativamente maggiori nel gruppo trattato con imepitoina rispetto al gruppo trattato con placebo (Odds Ratio = 4,689;  $p < 0,0001$ , 95% I.C. [2,79; 7,89]).
2. misura riportata dal proprietario dei sintomi di ansia del proprio cane (sulla base della Lincoln Sound Sensitivity Scale) durante un evento rumoroso: i punteggi totali hanno mostrato un effetto statisticamente significativo del trattamento che favorisce l'azione di imepitoina sull'ansia con una differenza nel punteggio tra imepitoina e placebo di -6,1;  $p < 0,0001$ , 95% I.C. [-8,6; -3,6].

### **4.3 Farmacocinetica**

#### Assorbimento:

Studi di farmacocinetica indicano che imepitoina è ben assorbita (> 92%) dopo somministrazione orale e che non ha un pronunciato effetto di primo passaggio. Dopo somministrazione orale di imepitoina compresse alla dose di 30 mg/kg a digiuno, le concentrazioni plasmatiche di picco vengono raggiunte rapidamente, con un  $T_{max}$  di circa 2 ore e una  $C_{max}$  di circa 18 mcg/ml. La somministrazione di imepitoina compresse insieme al cibo riduce la AUC del 30%, ma non produce alcuna variazione significativa del  $T_{max}$  e della  $C_{max}$ . Non si verificano differenze sesso-specifiche.

#### Distribuzione:

È stata osservata linearità della dose in tutto l'intervallo di dosaggio terapeutico di imepitoina. Imepitoina ha un volume di distribuzione relativamente elevato (579 - 1548 ml/kg). Nei cani, imepitoina presenta un basso legame con le proteine plasmatiche *in vivo* (da 60 a 70%). Pertanto, non è attesa alcuna interazione con composti ad elevato legame proteico. Una volta raggiunto lo stato stazionario, non si verifica accumulo di imepitoina nel plasma in seguito a somministrazioni ripetute.

#### Metabolismo:

Imepitoina viene metabolizzata ampiamente prima dell'eliminazione. Il profilo dei metaboliti nelle urine e nelle feci ha rivelato quattro metaboliti inattivi principali, che si formano per modificazione ossidativa.

#### Eliminazione:

Imepitoina viene eliminata dal sangue rapidamente (Cl = da 260 a 568 ml/ora/kg), con un'emivita di eliminazione di circa 1,5-2 ore. La maggior parte di imepitoina e dei suoi metaboliti viene escreta per

via fecale piuttosto che per via urinaria, per cui non si prevede alcuna modificazione rilevante della farmacocinetica e nessun accumulo nei cani con insufficienza renale.

## **5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **5.1 Incompatibilità principali**

Non pertinente.

### **5.2 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

### **5.3 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **5.4 Natura e composizione del confezionamento primario**

Confezioni di flaconi di polietilene ad alta densità contenenti ciascuno 30, 100 o 250 compresse con chiusura a prova di bambino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

## **6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

## **7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/12/147/001 100 compresse (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 compresse (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 compresse (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 compresse (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 compresse (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 compresse (100 mg)

## **8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 25/02/2013

## **9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

{GG/MM/AAAA}

## **10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

## **ALLEGATO II**

### **ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nessuna.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

Scatola di cartone da 30, 100 e 250 compresse

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Pexion 100 mg compresse

Pexion 400 mg compresse

**2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE**

Imepitoina 100 mg

Imepitoina 400 mg

**3. CONFEZIONI**

30 compresse

100 compresse

250 compresse

**4. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cane.

**5. INDICAZIONI****6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

**7. TEMPI DI ATTESA****8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”**

Solo per uso veterinario.

**12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

**14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/12/147/001 100 compresse (100 mg)  
EU/2/12/147/002 250 compresse (100 mg)  
EU/2/12/147/003 100 compresse (400 mg)  
EU/2/12/147/004 250 compresse (400 mg)  
EU/2/12/147/005 30 compresse (400 mg)  
EU/2/12/147/006 30 compresse (100 mg)

**15. NUMERO DI LOTTO**

Lot {numero}

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**Flacone da 100 compresse (400 mg) e 250 compresse (100 e 400 mg)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Pexion 100 mg compresse  
Pexion 400 mg compresse

**2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE**

Imepitoina 100 mg  
Imepitoina 400 mg

100 compresse  
250 compresse

**3. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cane.

**4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.  
Uso orale.

**5. TEMPI DI ATTESA**

**6. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

**7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

**9. NUMERO DI LOTTO**

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**Flacone da 30 compresse (100 e 400 mg) e 100 compresse (100 mg)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Pexion

**2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE**

100 mg

400 mg

30 compresse

100 compresse

**3. NUMERO DI LOTTO**

Lot {numero}

**4. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

## **B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

### 1. Denominazione del medicinale veterinario

Pexion 100 mg compresse per cani

Pexion 400 mg compresse per cani

### 2. Composizione

Una compressa contiene:

#### Sostanza attiva:

Imepitoina 100 mg

Imepitoina 400 mg

Compresse di colore bianco, oblunghe, con linea di incisione e logo "I 01" (100 mg) o "I 02" (400 mg) impresso su un lato. La compressa può essere divisa in due metà uguali.

### 3. Specie di destinazione

Cane.

### 4. Indicazioni per l'uso

Per la riduzione della frequenza degli attacchi epilettici generalizzati dovuti ad epilessia idiopatica nei cani, da utilizzare dopo attenta valutazione delle alternative terapeutiche.

Per la riduzione dell'ansia e della paura associate alla fobia del rumore nei cani.

### 5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

Non usare nei cani con funzionalità epatica gravemente compromessa o affetti da gravi patologie renali o cardiovascolari.

### 6. Avvertenze speciali

#### Epilessia idiopatica

A causa della natura dell'epilessia, la risposta farmacologica al trattamento può variare. Alcuni cani non avranno attacchi epilettici, in altri cani si osserverà una riduzione del numero di attacchi, mentre altri saranno non responsivi. Per questo motivo, deve essere fatta un'attenta considerazione prima di decidere di passare ad imepitoina un cane stabilizzato con un diverso trattamento. Nei cani non responsivi, si può osservare un aumento della frequenza degli attacchi epilettici. Se gli attacchi epilettici non dovessero essere adeguatamente controllati, devono essere considerate ulteriori misure diagnostiche e un altro trattamento antiepilettico. Quando si rende necessario dal punto di vista medico il passaggio tra diverse terapie antiepilettiche, questo deve essere fatto gradualmente e sotto un'appropriata supervisione clinica.

L'efficacia del medicinale veterinario nei cani con status epilepticus ed epilessia a grappolo non è stata verificata. Pertanto, l'imepitoina non deve essere usata come trattamento primario nei cani con epilessia a grappolo e status epilepticus.

Non è stata osservata nessuna perdita di efficacia anticonvulsivante (sviluppo di tolleranza) durante il

trattamento continuo di 4 settimane in studi sperimentali della durata di 4 settimane.

Dai limitati studi disponibili non si possono trarre conclusioni definitive sull'efficacia di imepitoina come terapia aggiuntiva a fenobarbital, bromuro di potassio e/o levetiracetam (vedere paragrafo "Interazioni").

### **Fobia del rumore**

L'efficacia nella riduzione dell'ansia e della paura associate alla fobia del rumore non è stata valutata nei cani di età inferiore ai 12 mesi.

Nei cani con fobia del rumore, possono essere necessari fino a 2 giorni di pre-trattamento per raggiungere l'efficacia ansiolitica ottimale. Vedere paragrafo "Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione".

### Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata valutata in cani di taglia inferiore a 2 kg o in cani con condizioni che possono portare a problemi di sicurezza, come malattia renale, epatica, cardiaca, gastrointestinale o di altro tipo.

I farmaci ansiolitici che agiscono sul sito del recettore delle benzodiazepine, come l'imepitoina, possono portare alla disinibizione dei comportamenti associati alla paura. Il medicinale veterinario può quindi determinare un aumento o una diminuzione dei livelli di aggressività.

Nei cani con problemi di aggressione pregressi, deve essere effettuata un'attenta valutazione del rapporto beneficio-rischio prima del trattamento. Questa valutazione può tenere in considerazione fattori incitanti o situazioni associati a precedenti episodi di aggressione. In questi casi, prima di iniziare il trattamento, deve essere presa in considerazione la terapia comportamentale o ci si deve rivolgere ad uno specialista del comportamento. In questi cani devono essere adottate misure aggiuntive in modo appropriato per attenuare il rischio di problemi di aggressione prima dell'inizio del trattamento.

Lievi segni di tipo comportamentale o muscolare possono essere osservati nei cani a seguito dell'improvvisa sospensione del trattamento con imepitoina.

L'indicazione per il trattamento della fobia del rumore si basa su uno studio pivot di campo che ha esaminato un ciclo di trattamento della durata di 3 giorni per il fattore rumore associato ai fuochi d'artificio. Periodi di trattamento più lunghi per la fobia del rumore devono essere valutati dal veterinario in base al rapporto beneficio-rischio. Si deve prendere in considerazione un programma di modifica del comportamento.

### Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

L'ingestione di questo medicinale veterinario può causare vertigini, letargia e nausea.

In caso di ingestione accidentale specialmente da parte di un bambino, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Al fine di prevenire l'ingestione accidentale delle compresse, il tappo del flacone deve essere richiuso immediatamente dopo aver prelevato il numero di compresse necessarie per una somministrazione.

### Gravidanza e allattamento:

L'uso del medicinale veterinario non è raccomandato in cani femmine durante la gravidanza e l'allattamento.

### Fertilità:

Non usare in animali maschi riproduttori. Vedere anche paragrafo "Sovradosaggio".

### Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione:

Il medicinale veterinario è stato utilizzato in associazione con fenobarbital, bromuro di potassio e/o in un piccolo numero di casi con levetiracetam e non è stata osservata nessuna interazione clinica nociva.

### Sovradosaggio:

In caso di sovradosaggio ripetuto con una dose fino a 5 volte la dose massima raccomandata di 30 mg di imepitoina per kg di peso corporeo, sono stati osservati effetti neurologici, effetti a carico del tratto gastrointestinale e un prolungamento reversibile dell'intervallo QT.

A tali dosi, i sintomi di solito non rappresentano una minaccia per la vita dell'animale e generalmente si risolvono nel giro di 24 ore se si somministra un trattamento sintomatico.

Questi effetti neurologici possono comprendere perdita del riflesso di raddrizzamento (perdita dell'equilibrio), diminuzione dell'attività, chiusura delle palpebre, lacrimazione (eccessiva produzione di lacrime), secchezza degli occhi (insufficiente produzione di lacrime) e nistagmo (insolito movimento degli occhi).

A 5 volte la dose raccomandata può essere rilevata una diminuzione del peso corporeo.

In cani maschi a cui è stata somministrata 10 volte la dose terapeutica massima raccomandata, sono state osservate atrofia diffusa dei tubuli seminiferi nei testicoli e associata diminuzione della conta spermatica.

Vedere anche paragrafo "Fertilità".

## **7. Eventi avversi**

Cani:

### **Epilessia idiopatica:**

**Molto comuni** (> 1 animale / 10 animali trattati):

Atassia<sup>1</sup>, sonnolenza<sup>1</sup>

Emesi<sup>1</sup>

Aumento dell'appetito<sup>1,2</sup>

**Comuni** (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):

Iperattività<sup>1</sup>

Apatia<sup>1</sup>, anoressia<sup>1</sup>, polidipsia<sup>1</sup>

Disorientamento<sup>1</sup>

Ipersalivazione<sup>1</sup>, diarrea<sup>1</sup>

Poliuria<sup>1</sup>

**Non comuni** (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):

Aggressività<sup>3</sup>

**Rari** (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati):

Aumentata sensibilità al suono<sup>3</sup>

Ansia<sup>3</sup>

Aumento della creatinina<sup>4</sup>

**Molto rari** (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):

Aumento dell'azoto ureico nel sangue (BUN)<sup>4</sup>, aumento del colesterolo (totale)<sup>4</sup>

Prolasso della membrana nittitante<sup>1</sup>, visione alterata<sup>1</sup>.

- <sup>1</sup> Lieve e generalmente transitorio.
- <sup>2</sup> All'inizio del trattamento.
- <sup>3</sup> Potenzialmente correlata al trattamento. Può anche essere presente durante il periodo pre-ictale o post-ictale o come modifiche del comportamento che si verificano come parte della malattia stessa.
- <sup>4</sup> Lieve; tuttavia, questi aumenti generalmente non erano al di fuori dei normali intervalli di riferimento e non erano associati ad osservazioni o eventi clinicamente significativi.

### **Fobia del rumore:**

**Molto comuni** (> 1 animale / 10 animali trattati):

Atassia<sup>1,2</sup>

Aumento dell'appetito<sup>1,2</sup>, letargia<sup>2</sup>

**Comuni** (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):

Emesi<sup>2</sup>

Aggressività<sup>2</sup>

**Non comuni** (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):

Iperattività<sup>2</sup>

Sonnolenza<sup>2</sup>

Ipersalivazione<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Transitoria. Si è verificata all'inizio del trattamento. In più della metà dei cani che hanno manifestato atassia durante uno studio clinico, i segni si sono risolti spontaneamente entro 24 ore nonostante il proseguimento del trattamento e nella metà dei cani rimanenti entro 48 ore.
- <sup>2</sup> La maggior parte degli eventi sono transitori e si risolvono durante o subito dopo la fine del trattamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {dati del sistema nazionale}.

## **8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione**

Uso orale.

### **Epilessia idiopatica**

Somministrazione per via orale a dosi comprese fra 10 mg e 30 mg di imepitoina per kg di peso corporeo due volte al giorno, a distanza di circa 12 ore. Ciascuna compressa può essere divisa a metà per un dosaggio appropriato a seconda del peso corporeo del singolo cane. La metà restante della compressa deve essere utilizzata per la dose successiva.

La dose necessaria varia da cane a cane e dipende dalla gravità del disturbo.

La dose iniziale raccomandata di imepitoina è di 10 mg per kg di peso corporeo due volte al giorno.

Iniziare la terapia facendo riferimento al peso corporeo in kg e alla tabella di dosaggio. Se il numero degli attacchi epilettici non viene adeguatamente ridotto dopo un periodo minimo di 1 settimana di trattamento alla dose utilizzata, il medico veterinario deve valutare di nuovo il cane. Presumendo che il medicinale veterinario sia ben tollerato dal cane, è possibile aumentare la dose con incrementi dal

50 al 100% fino ad un dosaggio massimo di 30 mg per kg di peso corporeo somministrato due volte al giorno.

La biodisponibilità è maggiore quando somministrato a cani a digiuno. L'orario di somministrazione delle compresse deve essere regolato in relazione all'assunzione del pasto.

Numero di compresse (da somministrare due volte al giorno) per l'avvio del trattamento dell'epilessia:

<b>Dose: 10 mg/kg due volte al giorno</b>	Numero di compresse per somministrazione	
Peso corporeo (kg)	Compressa da 100 mg	Compressa da 400 mg
5	½	
5,1–10	1	
10,1–15	1 ½	
15,1–20		½
20,1–40		1
40,1–60		1 ½
Oltre 60		2

### **Fobia del rumore**

Somministrazione per via orale di una dose di 30 mg di imepitoina per kg di peso corporeo due volte al giorno, a distanza di circa 12 ore.

Ciascuna compressa può essere divisa a metà per un dosaggio appropriato a seconda del peso corporeo del singolo cane.

Iniziare la terapia 2 giorni prima del giorno dell'evento rumoroso atteso e continuarla durante l'evento rumoroso, facendo riferimento al peso corporeo in kg e alla tabella di dosaggio sotto riportata.

La biodisponibilità è maggiore quando somministrato a cani a digiuno. L'orario di somministrazione delle compresse deve essere regolato in relazione all'assunzione del pasto.

Numero di compresse (da somministrare due volte al giorno) per il trattamento della fobia del rumore:

<b>Dose: 30 mg/kg due volte al giorno</b>	Numero di compresse per somministrazione	
Peso corporeo (kg)	Compressa da 100 mg	Compressa da 400 mg
2,5 – 3,9	1	
4 – 5,9	1 ½	
6 – 7,9	2	
8 – 10,9	3	
11 – 15,9		1
16 – 22,9		1 ½
23 – 29,9		2
30 – 36,9		2 ½
37 – 43,9		3
44 – 49,9		3 ½
50 – 55,9		4
56 – 71,9		4 ½
72 – 80		5

## **9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione**

Ciascuna compressa può essere divisa a metà per un dosaggio accurato a seconda del peso corporeo individuale del cane.

## **10. Tempi di attesa**

Non pertinente.

## **11. Precauzioni speciali per la conservazione**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul flacone dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

## **12. Precauzioni speciali per lo smaltimento**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

## **13. Classificazione dei medicinali veterinari**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

## **14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni**

EU/2/12/147/001 100 compresse (100 mg)

EU/2/12/147/002 250 compresse (100 mg)

EU/2/12/147/003 100 compresse (400 mg)

EU/2/12/147/004 250 compresse (400 mg)

EU/2/12/147/005 30 compresse (400 mg)

EU/2/12/147/006 30 compresse (100 mg)

Confezioni di flaconi di polietilene ad alta densità contenenti ciascuno 30, 100 o 250 compresse con chiusura a prova di bambino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo**

MM/AAAA

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

## 16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim/Rhein  
Germania

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

### **België/Belgique/Belgien**

Boehringer Ingelheim Animal  
Health Belgium SA  
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,  
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

### **Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Vīne, Austrija  
Tel: +370 5 2595942

### **Република България**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Виена  
Австрия/Austria  
Tel: +359 2 958 79 98

### **Luxembourg/Luxemburg**

Boehringer Ingelheim Animal  
Health Belgium SA  
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,  
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

### **Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Purkyňova 2121/3  
CZ - 110 00, Praha 1  
Tel: +420 234 655 111

### **Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelep  
Lechner Ö. Fasor 10.  
H-1095 Budapest  
Tel: +36 1 299 8900

### **Danmark**

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics  
A/S  
Weidekampsgade 14  
DK-2300 København S  
Tlf: + 45 3915 8888

### **Malta**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
D-55216 Ingelheim/Rhein, il-Ġermanja  
Tel: +353 1 291 3985

### **Deutschland**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim/Rhein  
Tel: 0800 290 0 270

### **Nederland**

Boehringer Ingelheim Animal Health  
Netherlands bv  
Basisweg 10  
1043 AP Amsterdam  
Tel: +31 20 799 6950

### **Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti filiaal  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Viin, Austria

### **Norge**

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics  
A/S  
Weidekampsgade 14  
DK-2300 København S

Tel: +372 612 8000

### **Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
D-55216 Ingelheim/Rhein  
Γερμανία/Germany  
Τηλ: +30 2108906300

### **España**

Boehringer Ingelheim Animal Health España,  
S.A.U.  
Prat de la Riba, 50  
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)  
Tel: +34 93 404 51 00

### **France**

Boehringer Ingelheim Animal Health France,  
SCS  
29, avenue Tony Garnier  
69007 Lyon  
Tél : +33 4 72 72 30 00

### **Hrvatska**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Beč, Austrija  
Tel: +385 1 2444 600

### **Ireland**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany  
Tel: +353 1 291 3985

### **Ísland**

Vistor  
Hörgatún 2  
210 Garðabær  
Sími: + 354 535 7000

### **Italia**

Boehringer Ingelheim Animal Health  
Italia S.p.A.  
Via Vezza d'Oglgio, 3  
20139 Milano  
Tel: +39 02 53551

### **Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
D-55216 Ingelheim/Rhein  
Γερμανία/Germany  
Τηλ: +30 2108906300

Tlf: +47 66 85 05 70

### **Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Wien  
Tel: +43 1 80105-6880

### **Polska**

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.  
ul. Józefa Piusa Dziekonskiego 3  
00-728 Warszawa  
Tel.: + 48 22 699 0 699

### **Portugal**

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal,  
Unipessoal, Lda.  
Avenida de Pádua, 11  
1800-294 Lisboa  
Tel: +351 21 313 5300

### **România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Sucursala București  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Viena, Austria  
Tel: +40 21 302 28 00

### **Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Podružnica Ljubljana  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Dunaj, Avstrija  
Tel: +386 1 586 40 00

### **Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co  
KG, o.z.  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Viedeň, Rakúsko  
Tel: +421 2 5810 1211

### **Suomi/Finland**

Vetcare Oy  
PL/PB 99  
24101 Salo  
Puh/Tel: + 358 201443360

### **Sverige**

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics  
A/S  
Weidekampsgade 14  
DK-2300 København S  
Tel: +46 (0)40-23 34 00

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Dr. Boehringer Gasse 5-11  
A-1121 Viena, Austria  
Tel: +371 67 240 011

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany  
Tel: +353 1 291 3985

**17. Altre informazioni****Studi clinici sull'epilessia:**

In una sperimentazione europea sul campo che ha paragonato l'efficacia dell'imepitoina a quella del fenobarbital in 226 cani con epilessia idiopatica di nuova diagnosi, il 45% dei casi del gruppo trattato con imepitoina e il 20% dei casi del gruppo trattato con fenobarbital sono stati esclusi dall'analisi dell'efficacia per ragioni che comprendevano la mancanza di risposta al trattamento. Nei cani rimanenti (64 cani per Pexion e 88 cani per fenobarbital), sono stati osservati i seguenti risultati clinici: dopo 20 settimane di trattamento la frequenza media degli attacchi epilettici generalizzati è stata ridotta da 2,3 attacchi al mese nel gruppo trattato con imepitoina e da 2,4 attacchi al mese nel gruppo trattato con fenobarbital a 1,1 attacchi al mese in entrambi i gruppi. La differenza nella frequenza degli attacchi epilettici al mese dopo il trattamento tra il gruppo trattato con imepitoina e il gruppo trattato con fenobarbital (corretta per la differenza al basale) era di 0,004, 95% I.C. [-0,928, 0,935]. Durante la fase di valutazione di 12 settimane, la proporzione di cani liberi da attacchi epilettici generalizzati era del 47% (30 cani) nel gruppo trattato con imepitoina e del 58% (51 cani) nel gruppo trattato con fenobarbital.

Nonostante l'efficacia possa non essere completa, imepitoina viene considerata un'alternativa terapeutica adeguata per alcuni cani per il suo profilo di sicurezza.

La sicurezza di entrambi i trattamenti è stata valutata sulla totalità dei dati di analisi (o insieme dei dati di sicurezza, cioè 116 animali nel gruppo trattato con imepitoina e 110 animali nel gruppo trattato con fenobarbital). Dosi crescenti di fenobarbital sono state associate a livelli crescenti degli enzimi epatici ALT, AP, AST, GGT e GLDH. In confronto nessuno dei cinque enzimi è aumentato con dosi crescenti di imepitoina. Un lieve aumento nei valori di creatinina rispetto al basale è stato osservato nei cani trattati con imepitoina. Tuttavia, il limite superiore dell'intervallo di confidenza della creatinina è rimasto all'interno dell'intervallo di riferimento in tutte le visite. In aggiunta, è stato notato un minor numero di eventi avversi di poliuria (10% contro 19% dei cani), polidipsia (14% contro 23%) e sedazione marcata (14% contro 25%), confrontando imepitoina con fenobarbital. Si prega di vedere il paragrafo "Eventi avversi" per ulteriori dettagli.

In una sperimentazione sul campo negli Stati Uniti che ha confrontato l'efficacia di imepitoina a una dose fissa di 30 mg/kg due volte al giorno con un placebo in 151 cani con epilessia idiopatica durante un periodo di trattamento di 84 giorni, la percentuale di cani liberi da attacchi epilettici generalizzati è stata del 21% (21 cani su 99; 95% I.C. [0,131; 0,293]) nel gruppo trattato con imepitoina e del 8% (4 cani su 52; 95% I.C. [0,004; 0,149]) nel gruppo trattato con placebo. Il 25% dei cani non ha risposto al trattamento con imepitoina (frequenza di attacchi epilettici uguale o maggiore).

**Studio clinico sulla fobia del rumore:**

In uno studio di campo controllato con placebo con una durata di trattamento di 3 giorni, l'efficacia di imepitoina è stata studiata in cani con diagnosi di fobia del rumore durante i tradizionali fuochi d'artificio di Capodanno. Per l'analisi di efficacia, 226 cani (104 imepitoina, 122 placebo) sono stati ammessi (almeno una dose di terapia e dati per la valutazione degli endpoint co-primari) e sono stati osservati i seguenti risultati per i due endpoint co-primari:

1. il proprietario ha valutato l'effetto complessivo del trattamento in studio, sulla base dei segni durante un evento rumoroso a confronto con i segni durante un precedente evento(i) rumoroso senza trattamento: le probabilità cumulative di un effetto buono o eccellente sono state significativamente maggiori nel gruppo trattato con imepitoina rispetto al gruppo trattato con

- placebo (Odds Ratio = 4,689;  $p < 0,0001$ , 95% I.C. [2,79; 7,89]).
2. misura riportata dal proprietario dei sintomi di ansia del proprio cane (sulla base della Lincoln Sound Sensitivity Scale) durante un evento rumoroso: i punteggi totali hanno mostrato un effetto statisticamente significativo del trattamento che favorisce l'azione di imepitoina sull'ansia con una differenza nel punteggio tra imepitoina e placebo di -6,1;  $p < 0,0001$ , 95% I.C. [-8,6; -3,6].